Ein Beitrag zur Theorie der Purinkörperdiurese.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Erna Oeser geb. Schlüter
aus Hameln i. W.

HEIDELBERG
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning
1917.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Geh. Rat Dr. A. Kossel.

Referent:
Geh. Hofrat Dr. Gottlieb.

1917.

Es ist eine klinische Tatsache, dass Substanzen der Puringruppe auch in solchen Fällen von Ödemen und Aszites wirken, in denen von irgendwelcher Nierenerkrankung nicht die Rede sein kann. Dieses Verhalten legt die Frage nahe, ob die Purinkörper nicht auch von einem extrarenalen Angriffspunkte aus den Wasseraustausch zwischen Geweben und Blut beeinflussen und so — auch abgesehen von ihrer Nierenwirkung — pathologische Flüssigkeitsdepots in Bewegung setzen können.

Als ein solcher Angriffspunkt ausserhalb der Niere kämen die Gefässwände in Betracht. Denn wir wissen, dass sowohl das Coffeïn als die Dimethylxanthine die Gefässe vieler Körpergebiete durch eine periphere Wirkung auf die Gefässwand selbst erweitern. Mit dieser Erweiterung des Strombetts könnte ein Nachlassen der normalen Abdichtung der Gefässwände verbunden sein und diese wiederum den Wassereinstrom aus den Geweben ins Blut, insbesondere aus pathologischen Wasserdepots, begünstigen. Einen Hinweis darauf, dass die Purinkörper eine solche Zunahme der Wasserbewegung aus den Geweben ins Blut hervorrufen, haben zuerst Spiro und Vogt[1]) in der gelegentlichen Beobachtung gesehen, dass Coffeïn und Theobromin die Lymphmenge vermehren. Sie haben diese Beobachtung aber nicht weiter verfolgt.

Die klinische Tatsache, dass Purinsubstanzen bei pathologischen Flüssigkeitsansammlungen im Körper auch in solchen Fällen, in denen keine Niereninsuffizienz

besteht, Harnflut hervorrufen können, ist natürlich vieldeutig. Denn wir wissen, dass die Mittel dieser Gruppe, wie sie am nierengesunden Tiere diuretisch wirken, so auch am gesunden Menschen die Harnmenge wenigstens für einige Zeit vermehren. Ob dabei die 24stündige Harnmenge zunimmt oder ob die anfängliche Mehrausscheidung späterhin kompensiert wird, hängt im Tierexperimente von dem Reichtum der Flüssigkeitsdepots bei der einzelnen Tierart ab. Beim Menschen ohne Ödeme kann die 24stündige Harnmenge sehr wohl gleichbleiben, während die in den ersten Stunden nach der Purinkörpereinführung bestehende Mehrausscheidung von Wasser durch die Nieren dennoch zu vorübergehender Bluteindickung und damit zu einem Nachströmen von Gewebswasser führt. Bei Kranken mit pathologischen Flüssigkeitsansammlungen darf man dagegen annehmen, dass eine solche Wasserbewegung aus den Geweben ins Blut, wenn sie einmal in Gang gekommen ist, auch weiterhin anhalten müsste, schon deshalb, weil mit der Resorption der Wasserdepots auch fortwährend harnfähige Stoffe ins Blut gelangen, die nun ihrerseits die Diurese weiter im Gange halten. Wollen wir demnach die Annahme einer extrarenalen, diese Vorgänge unterstützenden Purinkörperwirkung beweisen, so sind wir auf das Tierexperiment angewiesen. Wenn sich auch am nierenlosen Tiere unter der Einwirkung der Purinkörper eine Zunahme des Blutwassers nachweisen liesse, so wäre eine spezifische Begünstigung der Wasserbewegung durch extrarenale Wirkung der Mittel gesichert.

In dieser Weise ist die Frage zuerst von Weber[2]), späterhin von Gaisböck[3]) experimentell geprüft worden.

Weber arbeitete ausschliesslich mit entnierten Kaninchen. Ob die Tiere besonders vorbereitet waren (ev. Hunger und Durst) gibt er nicht an. An eine

Probeblutentnahme von 6—10 ccm schloss er die beidseitige Nephrektomie an, machte gleich darauf eine intravenöse Injektion von Theophyllin (0,2 g Theoph. natr. salicyl. in 2 ccm destilliertem Wasser gelöst) und untersuchte $^1/_2$—1 Std. danach den Wassergehalt des Blutes von neuem. Hierbei fand er eine Verdünnung des Blutes um 0,2—0,9 %, zugleich eine relative Vermehrung des Asche- und des Kochsalzgehaltes nebst relativer Verringerung der organischen Bestandteile, also ein Verhalten des Blutes wie es beim Einströmen von Gewebswasser zu erwarten wäre. Ein Kontrollexperiment über das Verhalten des Wassergehaltes in der ersten Stunde nach der Nephrektomie ohne Theophyllin ist nicht angeführt.

Weber kommt zu dem Schluss, dass Theophyllin einen spezifischen Einfluss auf den Stoffaustausch zwischen Geweben und Blut ausübt.

Mit Recht hat Gaisböck gegen diese Schlussfolgerung eingewandt, dass die von Weber nach Theophyllinbehandlung gefundenen Veränderungen im Blut vieldeutig sind, denn sie treten auch nach Aderlass allein auf. Also könnte in den Weber'schen Versuchen der Eingriff des vor der Nephrektomie und Theophyllininjektion gemachten Aderlasses und nicht das Theophyllin selbst die Blutverdünnung hervorgerufen haben.

Gaisböck ging in seinen Untersuchungen so vor, dass er am normalen Tier einer ersten Blutentnahme von 6—12 ccm, die zugleich die Diurese unterdrückt, nach 20—30 Min. eine zweite folgen liess. Es trat stets eine deutliche Blutverdünnung ein z. B. von 82 % auf 83 % Wasser im Blute.

In Parallelversuchen wurden nach dem ersten Aderlass 4 ccm einer 5prozentigen Diuretinlösung intravenös injiziert. Wie sich ergab, vollzog sich in diesen Fällen

die Änderung des Wassergehaltes völlig gleich der nach einem Aderlass allein. Damit war die Grösse der von Weber zur Blutentnahme benutzten Aderlässe als Fehlerquelle seiner Versuche aufgedeckt.

Um auch am nephrektomierten Tier zu prüfen, wie sich der Wassergehalt des Blutes nach Diuretingabe verhält, machte Gaisböck folgenden Versuch an einem Kaninchen. Einen Tag nach der Probeblutentnahme von ca. 10 ccm nahm er die doppelseitige Nephrektomie vor. 2 Tage darauf untersuchte er das Blut von neuem (wieder Entnahme von 10 ccm) und stellte ein Sinken des prozentualen Trockensubstanzgehaltes von 16,30 % auf 14,03 % fest. Nach diesem zweiten Aderlass injizierte er sofort 4 ccm der 5 prozentigen Diuretinlösung intravenös. 1/4 Std. darauf fand die letzte Blutuntersuchung statt mit dem Ergebnis eines weiteren Sinkens des Trockensubstanzgehaltes auf 13,34 %.

Gaisböck's Schlussfolgerung aus diesen Vesuchen lautete: „Die Blutverdünnung nach dem Aderlass vollzog sich unter dem Einfluss von Diuretin quantitativ nicht anders als wie beim normalen Tier."

Der methodische Fortschritt der Mikrobestimmung von Blutbestandteilen, den wir Bang[4]) verdanken, — insbesondere die Mikrobestimmung der Trockensubstanz — erlaubt uns die Frage der extrarenalen Wirkung von Purinderivaten auf den Wasseraustausch zwischen Blut und Geweben wieder aufzunehmen unter Ausschaltung der Fehlerquelle, die durch grössere Aderlässe entsteht.

Die Bestimmungen des Wassergehaltes wurden nach den Bang'schen Angaben ausgeführt.

Ich benutzte rund ausgestanzte mit einem Loch versehene Blättchen kartonstarken gut aufsaugenden Löschpapieres mit einem Flächeninhalt von fast 3 qcm. Die bezeichneten Blättchen wurden bis zur Konstanz

(1 Std. bei 100° C.) getrocknet und bis zur Verwendung in Exsikkatoren aufbewahrt. Unmittelbar vor der Blutentnahme wurden die Blättchen gewogen mittels einer Torsionswage, wie sie auch Bang angewandt hat.

Das Blut wurde aus der Ohrvene entnommen und der frischquellende Tropfen unmittelbar mit dem Blättchen aufgesogen. Danach wurden die getränkten Papierstücke wieder gewogen. Die aufgenommene Blutmenge schwankte zwischen 130 mg und 180 mg. Vom Beginn des Aufsaugens bis zum Schluss der Wägung vergingen durchschnittlich 30 Sek.

Jedes einzelne Blatt, auf einem kleinen Drahtständer aufgehängt, wurde in einem Wägegläschen wiederum bei 100° C. 1 Std. lang getrocknet und nach Abkühlung im Exsikkator die Schlusswägung vollzogen.

Bei jeder Bestimmung wurden 4 Einzelentnahmen gemacht. Als noch erlaubte Fehlergrösse wurde die Differenz von 1% zwischen dem grössten und kleinsten gefunden Trockensubstanzwerte angesehen; im Durchschnitt betrug sie 0,5%. Diese letzte Zahl gibt auch Bang bei seinen Versuchsbeispielen an, der grösste Unterschied zweier Doppelbestimmungen in den von ihm angeführten Beispielen beträgt 0,7%.

Als Versuchstiere dienten ausschliesslich Katzen. Um unter gleichmässigen Bedingungen zu arbeiten, blieb das Tier während des Versuches ohne Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr. Auch zur Zeit der Untersuchung des normalen Wassergehaltes bestand Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz. Nach Blix[4]) erreicht nämlich (am Kaninchen) die nach Wassereingabe per os auftretende, allmählich ansteigende Hydrämie ihr Maximum bisweilen erst nach 7 1/2 Std. Ein dementsprechender an einer Katze vorgenommener Versuch ergab ein gleiches Resultat und möge zur Illustration der Methode dienen.

Tabelle I. Wassergehalt des Blutes nach Wasseraufnahme.

Vers. I.

		Wasser-gehalt %
	21. VI. 16	
Normalbestimmung	morg. 9 1/2	81,9
	nachm. 5 1/2	81,9
	23. VI. 16	
25 ccm Leitungswasser per os	morg. 10	
	11 1/2	81,9
	12 3/4	83,3
	nachm. 2 1/2	83,5
	4	84,0
	5 1/2	83,2

Die absolute Steigerung betrug also 2,1 %, und das Maximum trat nach 7 1/2 Std. auf.

Die normalen Trockensubstanzbestimmungen wurden, abgesehen von wenigen Fällen, 8—9 Std. nach der letzten Fütterung ausgeführt. Es wurden stets 2 Bestimmungen gemacht, die 1—8 Std. auseinanderlagen. Die sich ergebenden Schwankungen beim selben Tier überschritten 0,9 % nicht, und blieben in der Mehrzahl der Fälle unter 0,6 %. Diese Unterschiede stellten sich sowohl nach oben wie nach unten ein und fallen in die Fehlergrenze der Methode (bis 1,0 %).

Dieses Verhalten beweist, dass die geringen Aderlässe von höchstens 800 mg Blut — die Verluste ausser den aufgesogenen Mengen mit eingerechnet — keine Hydrämie hervorrufen.

Die Mittelwerte der beiden Normalbestimmungen des Trockensubstanzgehaltes an verschiedenen Katzen liegen im allgemeinen zwischen 16,35 % und 18,35 %.

Der ausnahmsweise beobachtete grösste Wert betrug 20,3 %, der kleinste 15,2 %. Die individuellen Unterschiede der an Hungerkatzen beobachteten Blutwassergehalte sind also nicht unbeträchtlich.

An den so verbreiteten Hungerkatzen, bei denen der Wassergehalt bestimmt war, wurde die doppelseitige Nephrektomie vorgenommen. Die Ausführung der Operation geschah in Äthernarkose und nahm durchschnittlich 1/4 Std in Anspruch.

Schon 1/2 Std. nach diesem Eingriff zeigten die Katzen wieder normales Gebahren.

Nach erfolgter Nephrektomie wurde das Verhalten des Wassergehaltes in den einen Versuchen ohne und in anderen mit Theophyllingabe geprüft.

In einem Falle habe ich den Wassergehalt in den ersten 8 Std. nach der Nephrektomie stündlich verfolgt. Das Ergebnis war, wie aus nachstehendem Protokoll ersichtlich ist, eine allmählich zunehmende Hydrämie.

Tabelle II. Verhalten des Blutwassergehalts in den ersten Stunden nach Nephrektomie.

Vers. XXIII.

		Wassergehalt %
27. XI. 16		
Letzte Fütterung morg.	8	
	4 1/2	81,4
	5 1/2	
30. XI. 16		
Nephrektomie morg.	9 1/2	
	10 1/2	81,9
	11 1/2	82,1
nachm.	1 1/4	82,0
	2 1/2	82,2
	3 1/2	82,5
	5 1/2	83,8

Leider verfüge ich nur über einen solchen Versuch. In den später folgenden beiden Theophyllinversuchen, die ich innerhalb der ersten 8 Std. anstellte, ist der Wassergehalt vor dem Theophyllin nur 2 Std. lang (2 Bestimmungen) verfolgt worden.

In den meisten Fällen untersuchte ich den Wassergehalt des Blutes nach der Nephrektomie erst von der 14.—16. Std. an. — Es wurde abends operiert und am andern Morgen mit den Bestimmungen begonnen.

Im ganzen wurde in 6 Fällen Theophyllin gegeben, während 5 Fälle ohne Theophyllin als Kontrollversuche gemacht wurden. Von den letzteren ist einer bereits oben angeführt. Die übrigen 4 Fälle wurden in der späteren Zeit nach der Nephrektomie untersucht. Wie die nachstehende Tabelle zeigt, kamen Schwankungen des Wassergehaltes nach oben wie nach unten vor, die die Fehlergrenze (bezogen auf das Mittel aus den beiden Normalbestimmungen) besonders nach oben überschritten. Doch waren sie nicht so gross, dass sie einen eventuell hydrämisierenden Einfluss von Theophyllin hätten verdecken können.

Tabelle III. Verhalten des Blutwassergehalts 14—24 Stunden nach der Nephrektomie ohne Theophyllingabe.

	Vers. XII		Vers. XIII		Vers. XIV		Vers. XVI	
	Zeit (h)	Wassergehalt in %	Zeit (h)	Wassergehalt in %	Zeit (h)	Wassergehalt in %	Zeit (h)	Wassergehalt in %
Letzte Fütterung	27. VII. m. 8		31. VII. 8		31. VII. 8		1. VIII. 8	
Normalwerte	n. 5½	79,9	4½	82,4	5½	82,6	4½	82,4
	6½	79,6	5½	83,2	6½	82,5	5½	83.3
Nephrektomie	7		6½		7		6	
	28. VII.		1. VIII.		1. VIII.		2. VIII.	
	m. 9½	79,0	9½	83,1	—	—	9½	82,1
	10½	79,0	12	84,6	11½	82,2	11	83,7
	11½	79,7	1	84,0	12¾	84,0	12½	83,8
	n. 1	79,8	4	84,0	3½	84,1	3½	82,9
	3½	78,6	5½	84,4	5¾	84,3	5	83,4
	6½	79,2	7	84,2	8	83,5	7½	83,2

14—24 Stunden nach der Nephrektomie ist demnach eine Hydrämie keineswegs in allen Fällen nachweisbar.

Gaisböck führte, wie eingangs erwähnt ist, nur einen Versuch am nephrektomierten Tiere aus und zwar 50 Std. nach der Operation. Bei 2 von mir in gleicher Weise vorgenommenen Untersuchungen an Katzen traten beide Male Durchfälle und Erbrechen in dieser späten Zeit auf. Die hierdurch geschaffenen unübersehbaren Verhältnisse waren zur Untersuchung der Theophyllinwirkung nicht geeignet, und in der Folgezeit wurden die Versuche in die Zeit der ersten 24 Std. nach der Nephrektomie verlegt, in denen derartige Störungen noch nicht auftraten.

Bei den Theophyllinversuchen wurde nach der Nephrektomie pro kg Körpergewicht 0,35 ccm einer 10prozentigen Lösung von Theophyllin natr. salicyl. intravenös injiziert, und das Verhalten des Blut-Wassergehalts in diesen Fällen mit dem in den Versuchen ohne Theophyllin verglichen.

Ich lasse die Versuchsprotokolle in 2 Tabellen folgen.

Tabelle IV. Verhalten des Blutwassergehalts 14—24 Stunden nach der Nephrektomie und nach Theophyllingabe.

	Vers. IV[1])		Vers. VII		Vers. X		Vers. XVIII	
	Zeit (h)	Wassergehalt in %	Zeit (h)	Wassergehalt in %	Zeit (h)	Wassergehalt in %	Zeit (h)	Wassergehalt in %
	12. VII.		24. VII.		25 VII.		2. VIII.	
Letzte Fütterung	abds. 8		8		8		8	
	13. VII.							
	10	83,3	12½	79,9	9½	81,7	5	82,3
	6	83,5	5½	79,5	5½	82,0	6	81,7
Nephrektomie	6½		6½		7¼		7	
	14. VII.		25. VII.		26. VII.		3. VIII.	
	10	83,3	9¼	80,2	9½	81,7	9½	82,1
	¾11	82,9	10¼	81,1	10½	82,7	10½	82,8
Theophyllin	11		10½		10¾		11	
	12½	82,4	11¼	81,3	11¾	81,6	12	82,4
	3½	83,3	1¼	81,5	12½	81,9	3½	83,0
	6	83,2	3¼	80,9	3½	80,0	5½	81,1
			5½	80,9	5	81,2	7	81,8
			7½	80,0	6	81,3		

*) In Vers. IV wurde 0,5 ccm der Theophyllinlösung gegeben, da in weiteren Versuchen nach der Dosis die Tiere starben, wurde in Zukunft nur 0,35 gegeben, was noch gut vertragen wurde.

Tabelle V. Verhalten des Blutwassergehalts in den ersten Stunden nach der Nephrektomie und nach Theophyllingabe.

	Vers. XXIV		Vers. XXV	
	Zeit (h)	Wassergehalt in %	Zeit (h)	Wassergehalt in %
	30. XI.		30. XI.	
Letzte Fütterung	8		8	
	4 1/2	81,2	4 3/4	83,4
	5 1/2	82,1	5 3/4	83,9
	31. XI.		31. XI.	
Nephrektomie	9 1/2		9 3/4	
	10 1/2	81,1	10 3/4	82,8
	11 1/2	81,4	11 3/4	82,9
Theophyllin	12		12 1/4	
	1 1/4	81,2	1 1/2	82,9
	2 1/2	81,1	2 3/4	83,1
	3 1/2	81,4	3 3/4	83,8
	4 1/2	81,0	4 3/4	83,7
	5 1/2	81,0	5 3/4	83,5

Der Vergleich führt zu dem Ergebnis, dass durch Theophyllin keine stärkeren Schwankungen im Wassergehalt veranlasst werden, als die Nephrektomie an sich schon hervorruft. Man hat sogar den Eindruck, als seien sie nicht so gross wie in den theophyllinfreien Versuchen.

Es bleibt nun noch der Einwand, dass wir an Katzen, die ca. 24–36 Std. vor der Theophyllingabe im Hungerzustand und ohne Flüssigkeitszufuhr waren, unter zu ungünstigen Versuchsbedingungen arbeiteten, um eine Flüssigkeitsbewegung ins Blut überhaupt noch in messbarer Weise auslösen zu können. Dann wäre eine etwa doch vorhandene extrarenale Wirkung des Mittels nur aus Gründen unserer Versuchsanordnung verborgen geblieben. Ohnedies haben Katzen z. B. im Vergleich zum Kaninchen relativ trockene Gewebe.

Bei einem geringen Wassergehalte derselben besteht der Einwand, dass eine Veränderung der Gefässpermeabilität durch Theophyllin ohne Wirkung bleiben könnte. Doch liess sich durch intravenöse Kochsalzinjektion dieser Einwand entkräften, da nach der Zuführung stärkerer Kochsalzlösung auch unter den von mir eingehaltenen Versuchsbedingungen am nierenlosen Tiere ein Einströmen von Wasser aus den Geweben ins Blut deutlich nachweisen lässt.

Es wurden 2 Injektionen von Kochsalzlösung, zeitlich den Theophyllininjektionen der Tabelle IV entsprechend, mit geringer konzentrierten Lösungen gemacht. In dem einen Falle wurde pro kg Körpergewicht 1 ccm einer 5 prozentigen, im andern 2 ccm einer 10 prozentigen Lösung injiziert. Beidemale ist zwar, wie das Protokoll zeigt, eine Schwankung nach oben zu verzeichnen, doch liegt sie innerhalb der Fehlergrenze, und ist deshalb nicht beweisend.

Tabelle VI. Verhalten des Blutwassergehalts 14—24 Stunden nach der Nephrektomie und nach Kochsalzgabe.

	Vers. XX		Vers. XXII	
	Zeit (h)	Wassergehalt in %	Zeit (h)	Wassergehalt in %
	3. VIII.		7. VIII.	
Letzte Fütterung	—		8	
	$4^1/_2$	81,6	$5^1/_2$	84,3
	$5^1/_2$	81,7	$6^1/_2$	84,1
Nephrektomie	$6^1/_2$		$7^1/_2$	
	4. VIII.		8. VIII.	
	10	81,3	$9^3/_4$	84,1
	11	81,4	$10^1/_4$	84,2
Kochsalz	11^{25}		$10^1/_2$	
	12^{05}	82,4	11	84,4
	1	82,1	12	85,2
	$3^1/_2$	81,8	1	85,4
	5	81,8	$3^1/_2$	84,8
	$6^1/_2$	81,4	$5^1/_2$	85,4

Im dritten Versuch aber, in dem pro kg 1 ccm 20prozentige Lösung injiziert wurde, ergab sich ein Ausschlag, der über die Fehlergrenze und die nach Nephrektomie (mit und ohne Theophyllin) auftretenden Schwankungen hinausgeht.

Tabelle VII. Verhalten des Blutwassergehalts in den ersten Stunden nach Nephrektomie und nach Kochsalzgabe.

	Vers. XXVI	
	Zeit (h)	Wassergehalt in %
	4. XII.	
Letzte Fütterung	8	
	4½	82,2
	5½	82,6
	5. XII.	
Nephrektomie	9½	
	10½	82,4
	11½	81,8
Kochsalzlösung	11¾	
	1¼	84,0
	2½	84,1
	3½	84,8
	4½	85,1
	5½	85,1

Um festzustellen, ob auch die Injektion einer isotonischen Lösung einen Effekt hervorruft, wurde ein Versuch mit physiologischer Kochsalzlösung am entnierten Tier vorgenommen. Es ergibt sich aus dem Protokoll, dass das Verhalten des Wassergehaltes keinen Unterschied zeigt, gegenüber dem oben geschilderten Kontrollversuch (Tabelle II), unter den gleichen Versuchsbedingungen.

Tabelle VIII. Verhalten des Blutwassergehalts in den ersten Stunden nach Nephrektomie und nach physiologischer Kochsalzlösung.

	Vers. XXVII	
	Zeit (h)	Wassergehalt in %
	4. XII.	
Letzte Fütterung	—	
	$4^3/_4$	83,9
	$5^3/_4$	83,4
	5. XII.	
Nephrektomie	10	
	$10^3/_4$	84,0
	$11^3/_4$	84,7
physiol. Kochsalzlösung	12	
	$1^3/_4$	85,0
	$2^3/_4$	85,4
	$3^3/_4$	85,9
	$4^3/_4$	85,6
	$5^3/_4$	85,7

Meine Versuche an nierenlosen Tieren haben also keinerlei Anhaltspunkte dafür ergeben, dass das Theophyllin von einem extrarenalen Angriffspunkte aus einen Zustrom von Gewebswasser zum Blute hervorzurufen vermag. Wir müssen die Beweiskraft der Versuche allerdings insofern einschränken, als die Katze vielleicht nicht das geeignetste Versuchstier für die Fragestellung ist. Leider waren aber Kaninchen, die infolge der grösseren Flüssigkeitsdepots in ihren Därmen besser geeignete Versuchstiere wären, in der Kriegszeit allzuschwer zu beschaffen.

Leider war es mir aus äusseren Gründen auch nicht möglich, eine weitere Versuchsreihe an nierenlosen Katzen mit gleichzeitiger, ausgiebiger und gleichmässiger Flüssigkeitszufuhr anzustellen und unter solchen Bedingungen das Verhalten der Blutwasser-

kurve mit und ohne Theophyllin zu vergleichen, wie dies im ursprünglichen Versuchsplane gelegen war.

Schliessen meine Versuche also auch die Möglichkeit einer extrarenalen Beeinflussung des Wasserhaushalts durch Purinkörper nicht aus, so zeigen sie doch, dass der von Weber dafür versuchte Beweis an nierenlosen Tieren diesen Schluss nicht zulässt. Einerseits hat Gaisböck bewiesen, dass die grossen Aderlässe in Weber's Versuchen das von ihm erhaltene Ergebnis vortäuschen konnte. Die hier mitgeteilten Versuche zeigen — wenigstens für die Katze als Versuchstier — dass bei Vermeidung dieser Fehlerquelle die von Weber vermutete Wasserbewegung ins Blut durch Theophyllin auch gar nicht zu erzielen ist, obgleich der Kochsalzversuch die Möglichkeit einer derartigen Beeinflussung erweist.

Zum Schluss möchte ich nicht versäumen auch an dieser Stelle Herrn Geh. Hofrat Prof. Gottlieb meinen herzlichsten Dank für die freundliche Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit auszusprechen

Literatur.

1. Spiro und Vogt: Ergebnisse der Physiologie, Bd. I, S. 436, 1902.
2. Weber: Deutsch. med. Wochenschrift Nr. 31, 1906.
3. Gaisböck: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 66, 1911.
4. Bang: Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile. Verlag J. K. Bergmann, Wiesbaden 1916.
5. Blix: Über den Wassergehalt des Blutes, Biochem. Zeitschrift, Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie, Bd. 79, 1916.

Lebenslauf.

Unterzeichnete ist geboren zu Hameln a. d. Weser am 17. Februar 1889 als Tochter des praktischen Arztes Dr. med. Ernst Schlüter und seiner Ehefrau Johanna, geb. Kattentidt. Sie ist preussische Staatsangehörige. Sie besuchte die Realgymnasialkurse für Mädchen in Cassel und das Pädagogium Claren in Lage (Lippe) und erwarb Herbst 1911 das Zeugnis der Reife an dem Realgymnasium „Humboldtschule“ zu Linden bei Hannover.

Danach widmete sie sich dem Studium der Medizin, und zwar: W.-S. 1911—12 und S.-S. 1912 in Freiburg. Die übrigen 8 Semester: W.-S. 1912—13 bis S.-S. 1916 inkl. in Heidelberg.

Im November 1916 bestand sie das Staatsexamen.

Erna Oeser geb. Schlüter.